贻贝粘蛋白联合痛痒消洗剂治疗I、II度混合痔的临床疗效研究

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0545

田茂生[1,2,3,4]，高记华*[2,3]，许建成[2,3]，戚文月[1,2,3]，王琳月[1,2,3]，高策[2,3]，李利霞[2,3]

【摘要】背景 长期以来痔病的高发病率一直困扰着人们，严重影响患者的生活、工作和学习，降低患者生活质量，痔病的发生与肛垫黏膜屏障功能的失衡、黏液屏障与黏膜屏障的破坏关系密切，如何简洁高效地治疗痔病成为临床医生关注的问题。目的 综合评价贻贝粘蛋白（MAP）联合中药痛痒消洗剂熏洗坐浴治疗I、II度混合痔的临床疗效。方法 采用随机、对照、单盲的前瞻性研究设计，选取符合入组条件的I、II度混合痔患者 298 例，随机分为试验组、对照组，各 149 例。均予以饮食、生活指导等一般治疗，试验组患者局部外用 MAP 联合中药痛痒消洗剂坐浴，对照组患者只采用中药坐浴，疗程 10d。观察指标有主要疗效指标，包括疗效指数和复发率；次要疗效指标包括治疗前后临床症状改善情况、安全性指标、不良事件发生率、生活质量评分。结果 实际完成病例试验组 140 例、对照组 136 例，治疗前基线资料具有可比性；访视期两组患者症状均有所缓解，试验组起效迅速，改善症状方面优于对照组；治疗前后相比，两组患者 VAS 评分、临床症状评分、肛管静息压力值、HF-QoL 评分均得到改善，且试验组降幅优于对照组；试验组痊愈率 84.28%，总有效率 96.43%，复发率 3.23%；对照组痊愈率 69.85%，总有效率 91.18%，复发率 5.33%；两组均无不良反应。结论 MAP 联合中药痛痒消洗剂坐浴可修复痔病患者肛垫黏膜损伤，联合用药可改善I、II度混合痔患者临床症状，降低肛门内括约肌张力，提高患者生活质量，起效迅速，疗效更具优势。

【关键词】：痔病；贻贝粘蛋白；痛痒消洗剂；肛垫黏膜屏障；临床疗效

Clinical Effect of Mussel Adhesive Protein Combined with Traditional Chinese Medicine Tongyangxiao Lotion in the Treatment of I and II Degree Mixed Hemorrhoids

TIAN Maosheng[1,2,3,4], *GAO Jihua*[2,3*], *XU Jianchen*[2,3], *QI Wenyue*[1,2,3], *WANG Linyue*[1,2,3], *GAO Ce*[2,3], *LI Lixia*[2,3]

1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China;

3. Key Laboratory of Gastroenterology Research of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China;

4. Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030002, China.

Corresponding author: GAO Jihua, Chief Physician, Professor, PhD Supervisor, E-mail: gaojihua2005@163.com

【Abstract】 **Background** The high incidence of hemorrhoids has been confusing people for a long time, seriously affecting the life, work and study of patients, and reducing the quality of life of patients. The occurrence of hemorrhoids is closely related to the imbalance of the mucosal barrier function of the anal cushion and the destruction of the mucus barrier and the mucosal barrier. How to treat hemorrhoids simply and efficiently has become a concern of clinicians. **Objective** To comprehensively evaluate the clinical efficacy of MAP combined with traditional Chinese medicine fumigation and sitz bath in the treatment of I and II degree hemorrhoids. **Methods** A randomized, controlled, single-blind prospective study design was used to select 298 patients with hemorrhoids of grade I and II who met the inclusion conditions and were randomly divided into the experimental group and the control group with 149 cases in each. All patients were given general treatment such as diet and life guidance. The patients in the experimental group were given topical MAP combined with the Chinese herbal sitz bath, while the patients in the control group were only given the Chinese herbal sitz bath, and the course of treatment was ten days. Observation indicators include main efficacy indicators, including efficacy index and recurrence rate; secondary efficacy indicators include clinical symptom improvement before and after treatment, safety indicators, adverse event

基金项目：国家自然科学基金面上项目（No. 82174381）；河北中医学院研究生创新能力培养资助项目（No. XCXZZBS2021019）。

1. 050091 河北省石家庄市，河北中医学院；2. 050011 河北省石家庄市，河北中医学院第一附属医院；3. 050011 河北省石家庄市，河北省中西医结合胃肠病研究重点实验室；4. 030002 山西省太原市，山西省人民医院。

*通信作者：高记华，主任医师，教授，博士生导师，E-mail: gaojihua2005@163.com。

incidence, and quality of life scores. **Results** There were 140 cases in the experimental group and 136 cases in the control group. The baseline data before treatment were comparable. During the visit period, the symptoms of the two groups were relieved. The experimental group had a rapid onset of effect and was better than the control group in terms of symptom improvement. Compared with the control group, the VAS score, clinical symptom score, anal canal resting pressure value, and HF-QoL score of the two groups were improved, and the decrease in the experimental group was better than that in the control group; the cure rate in the experimental group was 84.28%, the total effective rate was 96.43%, and the recurrence rate The recovery rate was 3.23%; the cure rate in the control group was 69.85%, the total effective rate was 91.18%, and the recurrence rate was 5.33%; both groups had no adverse reactions. **Conclusion** MAP combined with traditional Chinese medicine Tongyangxiao lotion sitz bath can repair the barrier function of the pad mucosa in patients with anal hemorrhoids; it can improve the clinical symptoms of patients with hemorrhoids of degree I and II, reduce the tension of the internal anal sphincter, and improve the quality of life of patients.

Keywords: Hemorrhoids disease; Mussel Adhesive Protein; Tongyangxiao lotion; Anal cushion mucosal barrier; Clinical efficacy

2015 年全国流行病学调查显示，肛肠疾病的总患病达到了 50.10%，其中有痔病症状的患者所占比例达到 98.09%，而痔病的患病率为 49.14%，痔病已成为临床常见病、多发病，以便血、脱出、疼痛、瘙痒为主要症状，严重影响患者的工作和生活质量[[1]]。随着人类对痔病发病机制的不断探索，肛垫下移学说被广泛接受，肛垫黏膜的生物学屏障功能与痔病的发生关系密切，因此对痔病患者肛垫黏膜的保护成为当前学术界的热点。痔病治疗原则是治疗有症状的痔[[2]-[4]]，调查显示 9.3%的痔病患者需要手术治疗，90%以上的患者可通过非手术治疗缓解和消除症状。痔病的非手术治疗包括饮食疗法、坐浴、磁疗、口服缓泻剂、静脉活性药物、镇痛药、中医辩证治疗、局部外用药物、注射疗法等，途径方法众多，疗效不一，各有优劣[[5]-[10]]。而经直肠途径的局部药物可使药物直达病所，利于维持药物浓度，取得良好疗效[[11]]，痔病的局部药物治疗也成为肛肠科医师的研究方向。

贻贝是来自大海的瑰宝，其足腺分泌的足丝可在海水中牢固黏着于各种物体表面，基于这种特性开发了生物材料贻贝粘蛋白（MAP），由于良好的黏附性、生物可降解性、柔韧性、耐水性，MAP 在生物医药领域有广阔的应用前景。MAP 含有 20%的赖氨酸和大量的儿茶酚氨基酸（L-3，4 二羟基苯丙氨酸，Dopa），可形成网状生物支架，促进细胞黏附爬行[[10],[13]]。MAP 作为良好的黏膜保护剂作用于肛垫，修复重建肛垫黏膜屏障功能，可作为痔病局部制剂的理想选择[[13]]。

中药熏洗疗法和坐浴疗法是祖国传统医学外治法的常用方法[14]，痛痒消洗剂是河北省中医院肛肠科首席专家高记华教授根据近 40 年临床经验研制提出，教授注重痔病的非手术治疗，早期阻断病情进一步发展，认为痔病多属湿热，中药痛痒消洗剂熏洗坐浴，发挥清热燥湿、收敛止血、杀虫止痒、消肿止痛之功效，适用于痔病的保守治疗及术后康复保健[14]。

本研究通过开展临床试验，收集大样本的Ⅰ、Ⅱ度混合痔患者病例，采用 MAP 联合中药熏洗坐浴痛痒消洗剂的治疗方案，验证前期研究成果，进一步阐明其作用机制，为 MAP 和痛痒消洗剂的临床应用提供数据资料，为痔病的非手术治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 病例来源

采用随机、对照、单盲的前瞻性研究设计。选取 2021 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间就诊于河北省中医院肛肠科门诊且符合入组条件的Ⅰ、Ⅱ度混合痔患者为研究对象。

1.1.1 诊断标准

（1）西医诊断标准

参照《中国痔病诊疗指南（2020）》（中国中西医结合学会大肠肛门病专业委员会）[[5]]，痔病分为内痔、外痔、混合痔[[5]]，参照 Goligher 分类法[[17]]，依据内痔脱出的程度可分为 4 度。

（2）中医诊断标准

参照国家中医药管理局制定的国家标准《中医临床诊疗术语疾病部分》（GB/T 16751.1-1997）及全国中医药行业高等教育“十三五” 规划教材《中医外科学》[[18]]。混合痔为因湿热下注肛门，阻滞脉络，或脏腑本虚，排便、负重、经产用力，肛门部筋脉横解，瘀阻肛门所致的痔疮病。症状：①间歇性便血：排便时滴血、射血或纸擦血，量多，血色鲜红，血与便不相混；②脱出：便时肿物脱出肛门外，自行还纳或需手托还纳，重者蹲位、久立久行、

咳嗽时可脱出；③肛门不适：疼痛，肛门异物、坠胀感、肛门分泌物、肛周瘙痒等。体征：肛门内齿线上下同一方位形成团块状肿物，内外痔相互沟通吻合为一体，无明显界限，括约肌间沟消失。

1.1.2 病例选择

（1）病例纳入标准

年龄 18-65 岁之间，性别不限；符合中医证候诊断标准、西医诊断标准的混合痔患者，专科检查符合Ⅰ、Ⅱ度混合痔的分期标准，主要表现为便时带血、滴血或喷射状出血，便后出血可自行停止，痔核脱出，排便后可自行还纳，可伴有疼痛、坠胀、潮湿瘙痒症状；患者同意保守治疗并签署知情同意书。

（2）病例排除标准

肠道器质性病变引起的结直肠肛门出血、肿胀、疼痛的症状；患者合并有心、肝、肾、造血系统等重要器官和系统严重原发性疾病，恶性肿瘤，患有严重内分泌和代谢性疾病、严重神经系统疾病；对试验药物及组成成份有过敏或过敏体质；怀疑酒精、药物滥用史者；合并有传染性疾病，妊娠期或哺乳期女性患者；研究者认为不适宜参加本试验者。

（3）病例的退出与脱落

临床试验期间发生某些合并症、并发症或特殊病理变化，不适宜继续进行试验者，发生严重不良事件；受试病例有权中途退出试验，研究者应尽快了解退出原因并加以记录；依从性差，失访，无法按要求反馈的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 样本量估计

采用 PASS15.0 软件进行样本量计算，根据既往文献痊愈率取 85%，单侧检验，α=0.05，1-β=0.9，两组比例为 1:1，得到样本量 N=129，考虑病例脱落率 15%，共需纳入患者 298 例，两组各 149 例。

1.2.2 随机分组与盲法

利用随机数生成器转换生成随机数字，随机数值通过可视分箱进行分箱化变量、生成分割点，创建两个变量分别代表试验组和对照组。Excel 创建分组表，将符合纳入标准的受试者按就诊顺序进行分组。研究采用随机单盲法，甲医师负责患者分组及发药、疗程结束后揭盲，乙医师负责治疗期的访视观察记录、数据资料统计。

1.2.3 治疗方式

两组患者均给予饮食指导、生活指导等一般基础治疗，试验组患者局部外用 MAP 联合中药坐浴治疗，对照组患者只采取中药坐浴治疗，疗程为 10 天。联合用药时先中药坐浴，再局部外用 MAP，用药后卧床 10min。贻贝粘蛋白肛肠敷料由江阴贝瑞森生化技术有限公司提供，痛痒消洗剂为中药配方颗粒（成分包含：黄柏 15g、苦参 30g、当归 15g、苍术 15g、秦艽 15g、细辛 6g、芒硝 30g、明矾 15g、防风 15g、川椒 15g，五倍子 15g），由河北中医学院第一附属医院中药房提供。使用时 3000ml 热水兑开至坐浴盆中，水温 38~42℃，熏洗坐浴 15min，早晚各一次，该方案由河北中医学院伦理委员会审查批准（编号 YXLL-2021010）。

1.2.4 疗效评价标准

（1）主要疗效指标

主要结局指标为综合疗效，包括疗程结束后的疗效指数及随访期后的复发率。复发定义为主要症状未消失或未明显缓解，需再次治疗或进一步治疗。疗效指数评定标准采用尼莫地平法计算，疗效指数= [(治疗前总积分—治疗后总积分)÷治疗前总积分]×100%。疗效指数分痊愈、显效、有效、无效 4 个标准：

（2）次要疗效指标

次要疗效指标包括治疗前后及治疗期的临床症状改善情况，安全性指标，不良事件发生率，生活质量评分。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料

入组患者记录姓名、性别、年龄、职业、联系方式、既往史、过敏史，混合痔病程、专科情况、合并症及合并用药等基线情况。

1.3.2 访视时点

入组患者于用药后第 4、7、10 天来院复查，记录便血、脱出、坠胀、痔黏膜糜烂、痔核大小的积分等变化情况，停药后 1 个月通过电话、微信或来院完成随访。

1.3.3 肛门直肠压力值测定

测定并记录患者治疗前和治疗后的肛管静息压力值。

1.3.4 疼痛评分

采用临床应用较广泛的视觉模拟评分法（VAS），观察试验组和对照组患者用药前后的疼痛症状变化。依据患者主观感受记录排便、静息时肛门直肠最大的疼痛程度。

1.3.5 临床症状改善评分

参照 2020 年 4 月《中医肛肠科临床诊疗指南》中的混合痔中医诊疗指南，观察评价试验组和对照组患者用药前后便血、脱出、坠胀、痔黏膜糜烂痔核大小变化的症状积分改变。便血症状：正常 0 分，无出血；轻度 2 分，纸擦血；中度 4 分：滴血；重度 6 分：射血。脱出症状：正常 0 分，无脱出；轻度 2 分：可自行还纳。坠胀症状：正常 0 分，无坠胀；轻度 2 分，有下坠感；中度 4 分，下坠伴轻度疼痛；重度 6 分，下坠疼痛较重。痔黏膜症状：正常 0 分；轻度 2 分，充血水肿；中度 4 分，有糜烂；重度 6 分，有出血点。痔核大小：正常 0 分；轻度 2 分，一个痔核超过 1 个钟表数；中度 4 分，二个痔核超过 1 个钟表数或一个痔核超过 2 个钟表数；重度 6 分，三个痔核超过 1 个钟表数或一个痔核超过 3 个钟表数。

1.3.6 安全性指标

观察试验组和对照组患者治疗前后的生命体征、一般状态、潜在不良反应，记录 MAP 或痛痒消洗剂出现不良反应的时间、症状及相应处理等。

1.3.7 患者生活质量评估

治疗前后对入组患者的生活质量变化进行评估，采 HEMO-FISS-QoL（HF-QoL）量表，由身体障碍、心理障碍、排便障碍及性行为障碍 4 个方面 23 个问题组成，该量表专门用于评估痔病患者的生活质量[[19],[20]]，从来没有、很少、有时、经常、总是分别对应 1~5 分。

1.4 统计学方法

临床试验的数据分析采用 SPSS25.0、GraphPad Prism8.0 软件，符合正态分布的计量资料用均数±标准差描述，偏态分布的计量资料用中位数、四分位数描述。符合方差齐性的两组组内前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用两独立样本的 t 检验，不符合方差齐性则采用校正 t 检验或非参数检验。 α =0.05，P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 完成临床试验病例情况

病例筛选情况见图 1，临床研究开展期间发生部分病例退出、脱落，本研究最终实际完成临床研究 276 例，其中试验组 140 例、对照组 136 例。

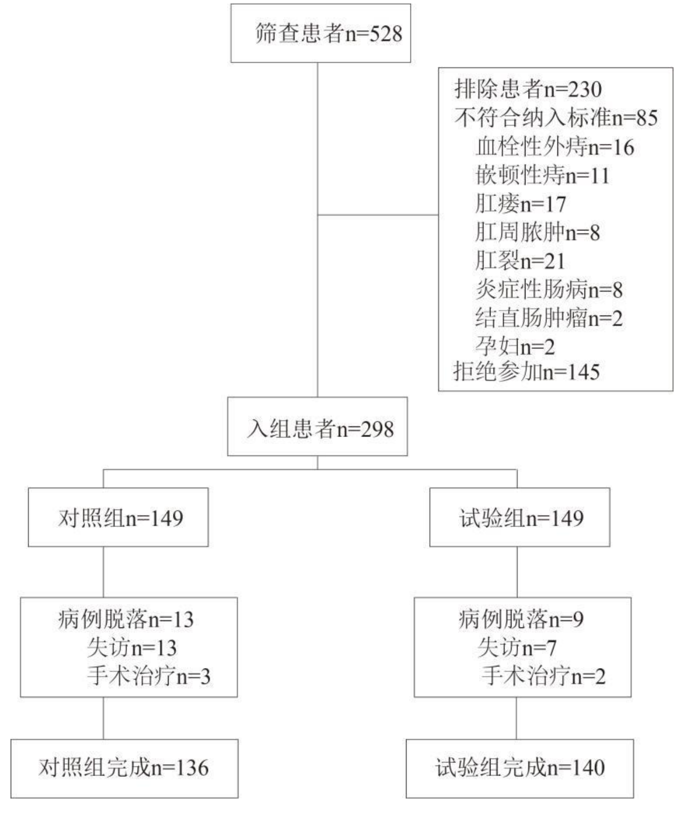


图 1 病例筛选流程图

2.2 基线资料比较

如表 1 所示，经分析比较试验组和对照组各基线数据分布无统计学差异（$P>0.05$），提示两组患者的性别、年龄、病程、疾病分期、治疗前临床症状、肛管静息压力情况、生活质量、既往手术史情况分组分布合理，具有可比性。

2.3 访视期两组患者 VAS 及临床症状评分比较

表 2、图 2 可见两组患者 VAS、便血、脱出、坠胀、痔黏膜、痔核大小评分均逐日呈下降趋势，两组患者肛门疼痛程度及主要临床症状均有所缓解。D4 时 VAS 评分与临床症状评分试验组与对照组相比差异具有统计学意义（$P<0.05$），说明联合用药治疗 4 天，该方案的优势疗效已开始显现。D4 试验组的 VAS 评分和便血评分降幅明显，说明联合用药方案可快速缓解疼痛和便血症状，缩短了药物起效时间。D10 试验组患者疼痛、便血、脱出、痔黏膜症状改善情况的降幅低于对照组，坠胀和痔核大小改善情况与对照组相当，试验组 VAS 评分、症状评分均值与对照组相比，差异均具有统计学意义（$P<0.05$），说明改善混合痔症状方面试验组优于对照组，联合用药方案起效迅速，疗效更具优势。

表 1 两组患者基线临床资料比较

Table1 Comparison of baseline clinical data of two groups

一般资料	试验组	对照组	统计值	*P* 值
N (例)	140	136		
年龄[岁，$M(Q_L, Q_U)$]	38(30, 47)	39(28, 48)	0.1410	0.1289
性别（例，%）				
男	75(53.57)	60(44.13)	2.467	0.116
女	65(46.43)	76(55.87)		
混合痔病程				
＜6 个月（例，%）	32 (22.86)	29 (21.32)		
6-12 个月（例，%）	40 (28.57)	48 (35.30)	1.455	0.483
＞12 个月（例，%）	68 (48.57)	59 (43.38)		
混合痔分度				
Ⅰ度	35(25.0)	28(20.59)	0.762	0.383
Ⅱ度	105(75.0)	108(79.41)		
VAS (分，$\overline{\chi}\pm S$)	3.66±1.74	3.87±1.84	0.5999	0.5490
临床症状评分(分，$\overline{\chi}\pm S$)	14.99±5.99	15.88±5.96	0.1105	0.3686
肛管静息压（mmHg, $\overline{\chi}\pm S$)	86.73±3.18	87.28±3.62	0.1578	0.0645
HF-QoL 量表(分，$\overline{\chi}\pm S$)	47.22±8.01	48.06±8.23	0.1143	0.3284
既往手术病史				
有（例，%）	19 (13.57)	17 (12.5)	0.07	0.792

无（例，%）	121 (86,43)	119 (87.5)

2.4 治疗前后两组患者情况比较

表 3 和图 3 比较了治疗前后两组患者 VAS 评分、临床症状评分、肛管静息压、HF-QoL 量表平均值，治疗后较治疗前均不同程度下降，治疗后试验组各指标差异均具有显著性（P<0.05），提示较治疗前相比，患者的肛门自觉疼痛、主要临床症状、肛管和内括约肌紧张程度、混合痔引起患者的生活心理不良状况均得到改善，且试验组方案优于对照组，采用联合用药方案更具优势。

2.5 安全性评价与随访

两组患者在用药期均未发现药物引起的并发症与不良反应，可认为 MAP 与中药坐浴方痛痒消洗剂具有良好的安全性。停药 1 月之后对达到“痊愈”标准的患者随访，试验组有 93 例患者参与随访，其中复发 3 例，复发率为 3.23%，对照组 75 例患者参与随访，其中 4 例复发，复发率 5.33%，两组复发率比较，差异不具有统计学意义（P>0.05）。

2.6 综合疗效的比较

本研究共纳入 I、II度混合痔患者 276 例，试验组患者治疗后 118 例痊愈，痊愈率为 84.28%，显效 12 例，有效 5 例，无效 5 例，联合用药方案总有效率达 96.43%；对照组患者治疗后 95 例痊愈，痊愈率为 69.85%，显效 19 例，有效 10 例，无效 12 例，中药坐浴方案总有效率为 91.18%（表 4）。复发与无效患者采取进一步手术治疗或其他治疗方式。两组疗法均能缓解混合痔的主要临床症状，安全性好，复发率低，与对照组比较，疗效差异具有统计学意义，可以认为试验组总体综合疗效由于对照组，联合用药起效迅速，疗效更具优势。

表 2 访视期两组患者 VAS 及临床症状比较（$\overline{\chi} \pm S$）

Table2 Comparison of VAS and clinical symptom visit period between two groups ($\overline{\chi} \pm S$)

		试验组	对照组	统计值	P 值
D4	VAS	2.84±1.82	3.25±1.61	1.037	0.0208*
	临床症状评分	12.46±4.07	13.54±4.75	0.2296	0.0014*
D7	VAS	1.99±1.20	2.60±1.29	0.1353	0.0161*
	临床症状评分	6.31±3.84	8.82±3.72	0.1630	0.0411*
D10	VAS	0.71±0.61	1.23±0.80	0.2557	0.0232*
	临床症状评分	1.54±3.88	2.85±5.28	0.8172	0.0143*

注：试验组与对照组相比较，差异具有显著性， $^{*}P$<0.05

表 3 两组患者治疗前后比较（$\overline{\chi} \pm S$）

Table3 Comparison of two groups of before and after treatment ($\overline{\chi} \pm S$)

	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VAS 评分	3.66±1.74	0.71±0.61*	3.87±1.84	1.23±0.80*
临床症状评分	14.99±5.99	1.54±3.88*	15.88±5.96	2.85±5.28*
肛管静息压	86.73±3.18	83.23±3.18*	87.28±3.62	84.28±3.61*
HF-QoL 量表	47.22±8.01	34.87±4.03*	48.06±8.23	38.57±4.94*

注：治疗后试验组与对照组比较，差异具有显著性，$^{*}P$<0.05

图 2 访视期两组患者临床症状评分的变化

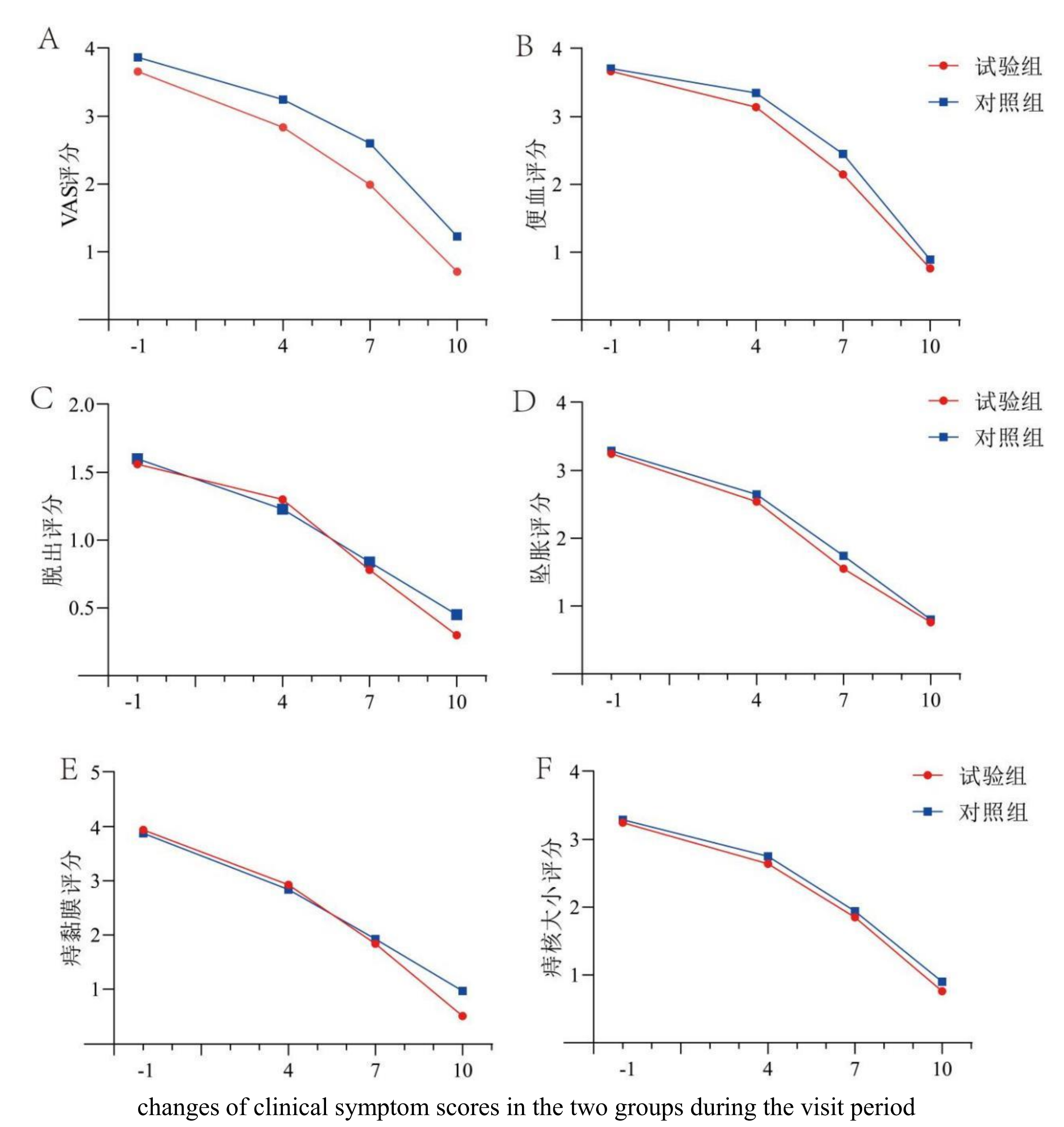
Fig.1 The

表 4 两组疗效比较 （%）

Table4 Comparison of curative effect between two groups (%)

	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	合计
试验组	118（84.28）	12（8.57）	5（3.57）	5（3.58）	96.43	140
对照组	95（69.85）	19（13.98）	10（7.35）	12（8.82）	91.18	136
合计	213（77.17）	31（11.23）	15（5.43）	17（6.16）	93.84	276

注：两组疗效的有效率比较，差异具有显著性，χ^2=8.557，*P*=0.036



changes of clinical symptom scores in the two groups during the visit period

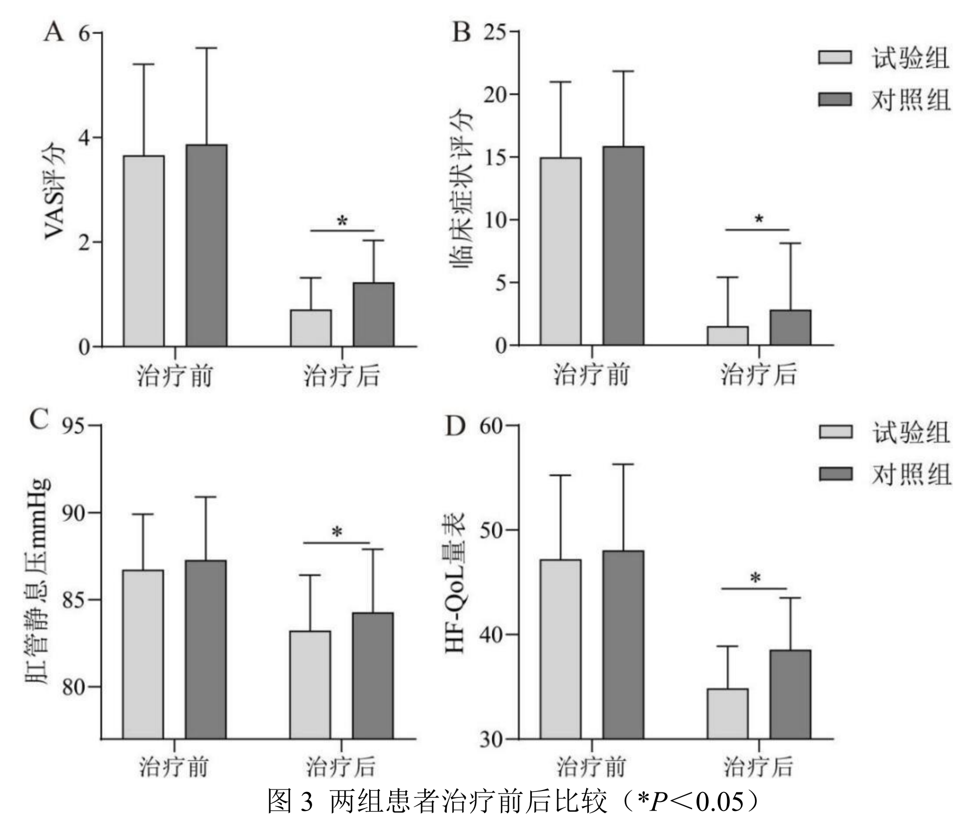


图 3 两组患者治疗前后比较（*P<0.05）

Fig.2 Comparison of two groups of patients before and after treatment（*P<0.05）

3 讨论

长期以来人们对痔病的探索仍未结束，外痔的发病机制尚比较明确，内痔的生理病理及发病机制众说纷纭。内痔发病机制相关学说有静脉曲张学说、血管增生学说、痔静脉泵功能下降学说、痔动脉分布学说、痔疝学说、感染学说、压力梯度学说，而接受度最高的是肛垫下移学说[[21]-[25]]。人们认识到肛垫是肛管直肠的一种特殊结构，与直肠内血管的扩张没有关联，肛垫是婴幼儿时期已经存在的解剖实体，不是一种病，只有当肛垫组织发生病理性异常合并出现症状才称为痔病，痔病治疗目的是缓解消除症状，而非消除痔组织本身[[24],[25]]。从婴儿时期极为纤薄的结构发展为痔病时期硕大的体积，可以解释Ⅲ、Ⅳ期内痔患者的临床症状，而早期Ⅰ、Ⅱ期内痔是出血为主的临床症状，这就提示我们肛垫下移学说并不能完全理解痔病的本质，需从更多角度综合痔病的全貌[[24]-[26]]。

痔病好发于肛垫，肛垫黏膜源于特殊的胚胎起源，包含有多种类型的上皮细胞，内部存在灵敏丰富的神经末梢感受器，存在复杂的肛垫黏膜血管神经内分泌调节机制，肛垫黏膜还参与体液免疫和细胞免疫系统[[27],[28]]。肛垫黏膜是具有多种功能的生物膜，具有特殊防御机制，其自我保护能力抵御各种因子对上皮的侵害，肠道末端的微生物及排便有害因子不可避免作用于肛垫黏膜，损害其生物膜功能。肛垫黏膜上皮有柱状细胞、杯状细胞等黏液分泌细胞，

分泌的黏蛋白、黏多糖、糖原、中性多糖等具备防御功能的多糖蛋白复合物，覆盖于肛垫黏膜表面形成黏液保护膜，可有效防御微生物等大分子物质的入侵，黏液膜就构成了肛垫黏膜屏障防御功能的第一道防线[[27],[28]]。肛垫黏膜上皮细胞为栅状的复层结构，具有黏附连接、紧密连接构成的连接复合体，从而保证黏膜上皮细胞连接牢固，多糖蛋白复合物和黏附因子的封闭作用阻滞了肠道内各种颗粒毒素的侵袭，构成了肛垫黏膜屏障防御功能的第二道防线[[27],[28]]。因此，当肛垫黏膜屏障防御功能减弱或肛垫黏膜遭到破坏时，出现肛垫局部神经激素调节机制紊乱，毛细血管通透性增加，肛垫黏膜局部血管扩张，黏膜水肿充血及肌肉张力增强等一系列变化，肛垫黏膜局部产生炎症、损伤病变，引发形成症状性痔。

痔病的治疗原则不仅是治疗有症状的痔，更需关注肛垫黏膜的屏障功能，减轻和阻断全身、局部各种致痔因子对肛垫黏膜屏障的损害，维护肛垫黏膜的健全，肛垫黏膜屏障功能的完整，肛垫组织微环境的稳定，肛垫血管神经激素调控机制的协调，是肛垫组织健康与肠道微生态平衡的先决条件和基础。

MAP 便是基于黏膜的保护与修复问题研发的，贻贝是一种广泛分布于沿海和近海的甲壳类海洋生物，通过其足丝腺分泌的 MAP 将自体固定于岩石、船体、缆绳等任何固体表面，耐受风浪的冲刷[[29]]，MAP 在海水中固化形成蛋白纤维，具有高强度、高韧性和抗水性[[30]-[32]]。MAP 带有正电荷，将其喷涂于人体上可快速与人体带负电荷的细胞形成静电相互作用，并可通过疏水作用附着于作用部位；同时，因氧气、体温和中性的人体体液环境，MAP 可

快速交联聚合，形成高聚物，表现为带正电荷的生物支架，使其附着更稳固，可耐受任何体液的冲刷，人体细胞被正电荷吸引，在 MAP 的生物支架上爬行替代，从而促进损伤黏膜的愈合[[30]-[32]]。MAP 可稳定附着于直肠黏膜、肛垫黏膜这类体液较丰富的环境，维持时间久，排便等因素影响小[[13]]，起修复保护肛垫黏膜的作用。

熏洗法是中医肛肠学科的特色诊疗技术之一，熏洗法最早记载于《五十二病方》[[33]]。《证治准绳疡医》记载"淋洗之功，痈疽初发，则宣拔邪气，可使消退，已成洗之，则疏导腠理，调和血脉，探引热毒，从内达外，易深为浅，缩大为小；红肿蔓延，洗之则收；殷紫黑，洗红活；逐恶气，祛风邪，除旧生新"[[35],[36]]。中药坐浴熏洗法是以水浸泡药物后煮沸或沸水冲散剂，通过药物水蒸气的熏蒸和药液浸渍的过程，借助热力作用以发挥药力，达到使病灶部位疏通筋络，调畅气血，促进药物局部吸收以达药效，起到治疗的作用，能够活血、止痛、消肿、收敛、止血，清除缓解局部不适症状[[34]]。

痛痒消洗剂熏洗坐浴局部作用于病灶，药物有效成分透过皮肤黏膜吸收发挥药效，通过熏洗保持黏膜屏障环境清洁，降低致痔因子致病风险，促进局部血液循环，加快代谢产物输运，增加氧气交换，增强机体抗病能力。痔病多属湿热下注、气血瘀滞的病机。苦参的主要成分是生物碱和黄酮类，现代药理正面其有抗病原微生物作用，可抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌，发挥清热燥湿杀虫的功效[[37],[38]]；黄柏可用于疮疡肿痛、湿热诸症的治疗，其主要生物碱成分小檗碱具有抑菌、抗炎消肿、抗氧化的药理活性[[39]]，苦参、黄柏合用清热燥湿，消肿解毒。补血圣药当归可"补五脏、生肌肉"，通过降低毛细血管通透性发挥抗炎作用[[40]]，同时具有造血功能，温养肌肉血脉；外用细辛可缓解大鼠足跖肿胀、热板致小鼠疼痛、二甲苯致小鼠耳廓肿胀，发挥抗炎镇痛、清除自由基作用，起消肿止痛、引火下行的功效[[41]]；秦艽的化学成分为黄酮类、三萜类，有抗炎镇痛、抗氧化、润肠的用，可祛瘀除湿、消肿止痛[[42]]；当归、细辛、秦艽联用能活血止痛、散瘀通络，祛腐生新。五倍子含有没食子酸、鞣质、五倍子油等成分，可使黏膜组织蛋白凝固，有良好的收敛止血功效，并具有抗菌、抗氧化作用[[43]]；芒硝清热解毒、健运脾胃、润肠软坚，外用能降低皮肤黏膜局部组织血管通透性，起消肿抗炎作用[[44],[45]]；"外科圣药"明矾主要成分为硫酸钾铝，外用收敛固脱、杀虫解毒、燥湿止痒；川椒的主要药效成分为挥发油、生物碱等，有抗炎镇痛、抗氧化清除自由基、抗凝血的药理作用，可抑制炎性肉芽肿、减少炎症性渗出[[46]]；五倍子、芒硝、明矾、川椒联用则收敛固涩、杀虫止痒。痛痒消洗剂通过熏洗坐浴集热力药力共同作用，开通玄府、温通腠理、温养经络血脉，发挥清热燥湿、止痛活血、杀虫止痒、敛疮生肌之功效，局部应用起抗菌消炎、止血镇痛、消肿促愈的作用。

本研究选取Ⅰ、Ⅱ度混合痔患者，主要表现为肛垫黏膜屏障功能不全，肛垫局部神经内分泌激素调节紊乱，肛门直肠黏膜交替出现炎症水肿、充血糜烂、溃疡的病理变化。临床试验发现 MAP 联合中药坐浴痛痒消洗剂治疗Ⅰ、Ⅱ度混合痔患者，通过修复肛垫黏膜损伤，有效缓解痔病引起的便血、疼痛、脱出、坠胀等症状，提高了患者生活质量，降低患者肛门内括约肌张力，且联合用药方案优于单纯使用中药，临床痊愈率达 84.26%，起效迅速，疗效更具优势，为痔病的非手术治疗提供新方向，值得临床推广。

作者贡献：田茂生、高记华进行文章的构思与设计，研究的可行性分析，结果的分析与解释，撰写论文；田茂生、许建成、戚文月、王琳月进行文献/资料收集与整理，统计学处理；田茂生、戚文月、王琳月、高策、李利霞进行论文的修订；高记华负责文章的质量控制、审校及监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 田振国，陈平．中国成人常见肛肠疾病流行病学调查[M]．武汉：武汉大学出版社; 2015
TIAN ZG, CHEN P. Epidemiological survey of common anorectal diseases in Chinese adults. [M]. Wuhan: Wuhan University Press; 2015

[2] Gallo G, Martellucci J, Sturiale A, et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease [J]. Tech Coloproctol, 2020, 24(2): 145-164.

[3] Tetsuo Y. Japanese Practice Guidelines for Anal Disorders I. Hemorrhoids [J]. J Anus Rectum Colon, 2017, 1(3): 89-99.

[4] Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids [J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61(3): 284-292.

[5] 中国痔病诊疗指南（2020）[J]．结直肠肛门外科, 2020, 26(05): 519-533.
Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hemorrhoids in China(2020)[J]. Journal of Colorectal&Anal Surgery, 2020, 26(05): 519-533.

[6] 痔临床诊治指南(2006 版)[J]．中华胃肠外科杂志, 2006, 9(5): 461-463.

Guidelines for Clinical Diagnosis and Treatment of Hemorrhoids (2006 Edition)[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2006, 9(5): 461-463.
[7] 张燕生，韩宝，田振国. 中医肛肠科常见病诊疗指南[M]. 北京：中国中医药出版社, 2012.
ZHANG Y S, HAN B, TIAN ZG. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Common Diseases in Anorectal Department of Traditional Chinese Medicine[M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2012.
[8] 田茂生，戚文月，刘朝阳，等. 痔病相似症状定量评估模型的实验研究[J].中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5237-5240.
TIAN M S, QI W Y, LIU Z Y, et al. Experimental study on quantitative evaluation model of similar symptoms of hemorrhoids[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2020, 35(10): 5237-5240.
[9] 孙松朋，龙俊红，张书信. 痔病患者显微镜下痔组织出血情况及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(33): 4190-4195.
SUN S P, LONG J H, ZHANG S X. Prevalence and influencing factors of hemorrhoidal hemorrhage observed with fluorescence microscopy in hemorrhoidal disease patients[J]. Chinese General Practice, 2020, 23(33): 4190-4195.
[10] 周世勇，艾飞，刘德武，等. TST 术联合聚桂醇点状注射治疗混合痔合并直肠黏膜内脱垂临床观察[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S2): 76-79.
Clinical Observation of TST Combined with Polyoxymethylene Point Injection for Treatment of Mixed Rectal Prolapse and Intramucosal Prolapse[J]. Chinese General Practice, 2021, 24(S2): 76-79.
[11] 李菲,田景振,王建筑，等.直肠给药系统的研究进展[J].中成药, 2019, 41(5): 1115-1118.
LI F, TIAN J Z, WANG J Z, et al. Research progress of rectal drug delivery system[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2019, 41(5): 1115-1118.
[12] 安文政，刘青，付文亮，等. 贻贝黏附蛋白研究进展[J]. 军事医学, 2021, 45(10): 798-801.
AN W Z, LIU Q, FU W L, et al. Research progress in mussel adhesion proteins[J]. Mil Med Sci, 2021, 45(10): 798-801.
[13] 高记华，田茂生，戚文月，等. 贻贝粘蛋白肛肠敷料治疗肛肠皮肤黏膜损伤的专家共识[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(8): 77-80.
GAO J H, TIAN M S, QI W Y, et al. Expert consensus on the treatment of anorectal skin and mucous membrane injury with Mussel Adhesive Protein Dressing[J]. Chinese Journal of Coloproctology, 2021, 41(8): 77-80.
[14] 程跃，周晋，侯艳梅，等. 基于倾向性匹配法评价苦参汤熏洗结合八髎穴盒灸治疗高位复杂性肛瘘患者术后并发症的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 342-346.
CHENG Y, ZHOU J, HOU Y M, et al. Evaluation of the clinical effect of sophora flavescens decoction fumigation combined with box moxibustion at Baliao acupoint on treating postoperative complications in patients with high complicated anal fistula on the basis of propensity score matching[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(3): 342-346.
[15] 王娜，朱忠宁，王非，等. 痛痒消洗剂的急性毒性与刺激性试验研究[J]. 河北医科大学学报, 2007(1): 38-39.
WANG N, ZHU Z N, WANG F, et al. Experimental Study on Acute Toxicity and Irritation of Tongyangxiao Lotion[J]. Journal of Hebei Medical University, 2007(1): 38-39.
[16] 高记华，陈雪清，齐立卿，等. 肛肠病术后运用痛痒消洗剂的临床研究[J].中华中医药杂志, 2005(8): 508-509.
GAO J H, CHEN X Q, QI L Q, et al. Clinical study on application of Tongyangxiao lotion after anorectal surgery[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2005(8): 508-509.
[17] Madigan M R. Surgery of the anus, rectum and colon: 5th edn[J]. J R Soc Med, 1984, 77(9): 808.
[18] 陈红风. 中医外科学（新世纪 4 版）[M]. 北京：中国中医药出版社, 2016.
CHEN H F. Traditional Chinese Medicine Surgery (New Century 4th Edition)[M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2016.
[19] Abramowitz L, Bouchard D, Siproudhis L, et al. Psychometric properties of a questionnaire (HEMO-FISS-QoL) to evaluate the burden associated with hemorrhoidal disease and anal fissures[J]. Colorectal Disease, 2019, 21(1) 48-58.
[20] Giua C, Minerba L, Piras A, et al. The effect of sucralfate-containing ointment on quality of life in people with symptoms associated with haemorrhoidal disease and its complications: the results of the EMOCARE survey[J]. Acta Biomed, 2021, 4, 92(1): e2021029.

[21] Pata F, Sgró A, Ferrara F, et al. Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Haemorrhoids[J]. Rev Recent Clin Trials, 2021, 16(1): 75-80.
[22] Sandler RS, Peery AF. Rethinking What We Know About Hemorrhoids[J]. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019, 1, 17(1): 8-15.
[23] Ng KS, Holzgang M, Young C. Still a Case of "No Pain, No Gain"? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020[J]. Ann Coloproctol. 2020, 1, 36(3): 133-147.
[24] 安少雄, 黄斌. 痔的发病机制与基础研究[J]. 中国临床医生, 2014, 42(5): 20-22.
AN S X, HUANG B. The pathogenesis and basic research of hemorrhoids[J]. Chinese Clinicians, 2014, 42(5): 20-22.
[25] 王健, 李丁. 痔的病理生理学研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(1): 193-196.
WANG J, LI D. Research progress on pathophysiology of hemorrhoids[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2010, 26(1): 193-196.
[26] Margetis N. Pathophysiology of internal hemorrhoids[J]. Ann Gastroenterol, 2019, 3, 32(3): 264-272.
[27] 张东铭. 肛垫黏膜的生物学特性及其临床意义[C]. 第十一次全国中西医结合大肠肛门病学术会议论文汇编, 2006: 40-44.
ZHANG D M. Biological characteristics and clinical significance of anal cushion mucosa[C] Proceedings of the 11th National Conference on Colorectal and Anal Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2006: 40-44.
[28] 张东铭. 肛垫的感觉功能及其临床意义[J]. 大肠肛门病外科杂志, 2003(3): 204-208.
ZHANG D M. Sensory function of anal cushion and its clinical significance[J]. Journal of Colorectal Surgery, 2003(3): 204-208.
[29] Waite J H, Tanzer M L. Polyphenolic Substance of Mytilus edulis: Novel Adhesive Containing L-Dopa and Hydroxyproline[J]. Science, 1981, 212(4498): 1038-1040.
[30] Fan Z, Pan J, Claesson P M. Electrochemical and AFM studies of mussel adhesive protein (Mefp-1) as corrosion inhibitor for carbon steel[J]. Electrochimica Acta, 2011, 56(3): 1636-1645.
[31] Lee B P, Messersmith P B, Israelachvili J N, et al. Mussel-Inspired Adhesives and Coatings[J]. Annu Rev Mater Res, 2011, 8, 1(41): 99-132.
[32] 高敏, 张长虹, 周俊, 等. 贻贝粘蛋白综述[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(32): 19860-19862.
GAO M, ZHANG C H, ZHOU J, et al. Review of Mussel Adhesive Protein[J]. Anhui Agricultural Sciences, 2011, 39(32): 19860-19862.
[33] 马继兴. 马王堆古医书考释[M]. 湖南科学技术出版社, 1992.
MA J X. A Textual Research on Mawangdui Ancient Medical Books[M]. Hunan Science and Technology Press, 1992.
[34] 柏连松, 张雅明. 柏氏肛肠病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2016.
BA L S, ZHANG Y M. Anorectology of Ba[M]. Shangha: Shanghai Science and Technology Press, 2016.
[35] 乔海元. 中药熏洗治疗肛肠病验案举隅[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(2): 39-40.
QIAO H Y. An example of a case study of traditional Chinese medicine fumigation and washing in the treatment of anorectal disease[J]. Chinese Folk Therapy, 2015, 23(2): 39-40.
[36] 张力, 梁学敏, 范小华, 等. 中药熏洗坐浴治疗混合痔术后疼痛的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(21): 129-133.
ZHANG L, LIANG X M, FAN X H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese medicine fumigation and sitz bath in the treatment of postoperative pain with mixed hemorrhoids[J]. China Medicine Herald, 2018, 15(21): 129-133.
[37] 王圳伊, 王露露, 张晶. 苦参的化学成分、药理作用及炮制方法的研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(10): 71-79.
WANG S Y, WANG L L, ZHANG J. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and processing methods of Sophora flavescens[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2019, 53(10): 71-79.
[38] 刘君如, 张彦, 杨黎燕, 等. 苦参本草考证道地性与现代研究[J]. 中医药导报, 2021, 27(7): 78-81.

LIU J R, ZHANG Y, YANG L Y, et al. Authenticity of Sophora flavescens and modern research[J]. Chinese Medicine Herald, 2021, 27(7): 78-81.

[39] 代琪，胡宇，雷蕾，等. 黄柏炮制品的考证、化学成分和药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(10): 205-208.

DA Q, HU Y, LEI L, et al. Research progress on the research, chemical composition and pharmacological action of processed products of Phellodendron phellodendri[J]. Asia Pacific Traditional Medicine, 2020, 16(10): 205-208.

[40] 马艳春，吴文轩，胡建辉，等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(01): 111-114.

MA Y C, WU W X, HU J H, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Angelica sinensis[J]. Chinese Medicine Journal, 2022, 50(01): 111-114.

[41] 史晶晶，时博，苗明三. 细辛外用抗炎镇痛作用研究[J]. 中医学报, 2011, 26(10): 1191-1193.

SHI J J, SHI B, MIAO M S. Study on Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Asarum External Application[J]. Chinese Medicine Journal, 2011, 26(10): 1191-1193.

[42] 彭美晨，艾晓辉. 秦艽花化学成分、药理作用及其临床应用的研究进展[J].中南药学, 2021, 19(06): 1243-1249.

PEN M C, AI X H. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of Chinnia chinensis[J]. Central South Pharmacy, 2021, 19(06): 1243-1249.

[43] 郭俊含，陈莉莉，张晓萌，等. 五倍子的药理作用及研究进展[J]. 科学技术创新, 2019(2): 49-50.

GUO J H, CHEN L L, ZHANG X M, et al. Pharmacological effects and research progress of gall[J]. Scientific and technological innovation, 2019(2): 49-50.

[44] 暴梅佳. 中药芒硝药理作用的研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(30): 166+179.

BAO M J. Study on the Pharmacological Action of Glauber's Salt[J]. Electronic Journal of Clinical Medicine Literature, 2019, 6(30): 166+179.

[45] 刘绍㚃，白明，杨亚蕾，等. 芒硝外用抗炎作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 312-315.

LIU S Y, BAI M, YANG Y L, et al. Study on Anti-inflammatory Effect of Glauber's Salt[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 27(2): 312-315.

[46] 杨建宇，李杨，范竹雯，等. 道地药材川椒的研究近况[J]. 光明中医, 2020, 35(1): 146-148.

YANG J Y, LI Y, FAN Z W, et al. Research status of the authentic medicinal material Sichuan pepper[J]. Guangming Journal of Chinese Medicine, 2020, 35(1): 146-148.